



ÖSTERREICHISCHES PATENTAMT
PATENTSCHRIFT NR. 176845

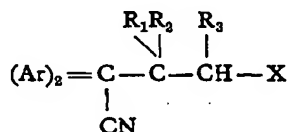
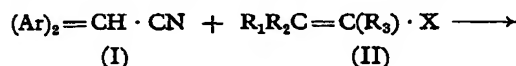
Ausgegeben am 25. November 1953

757 #12
Kl. 12 e₂, 19

OESTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE AKTIENGESELLSCHAFT IN LINZ
Verfahren zur Herstellung von neuen Kondensationsprodukten der Diarylmethanreihe

Angemeldet am 24. März 1952. — Beginn der Patentdauer: 15. Mai 1953.

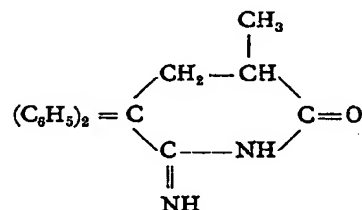
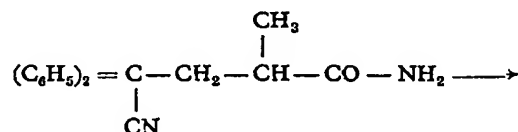
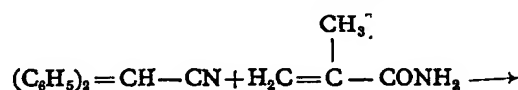
Es ist bekannt, daß Verbindungen mit sogenannten aktiven Methylen- bzw. Methingruppen mit Olefinkörpern, deren Doppelbindung ebenfalls aktiviert sein muß, in Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel unter Addition C-Kondensationsprodukte liefern, Reaktionen, die unter dem Namen der Michael-Kondensation bekannt sind. Allgemein betrachtet, kann die Aktivierung der Methin- bzw. Methylenwasserstoffatome der ersten Komponente wie auch der Doppelbindung der Olefinkomponente durch die verschiedensten, meist zusammengesetzten Gruppen, wie z. B. Carbonyl-, Carboxyalkyl-, Carbonamid-, Nitril-, Nitro- u. ähnl. Gruppen erfolgen. Es zeigte sich jedoch, daß deren Eignung von Fall zu Fall durch den Versuch erst zu beweisen ist. Eigene Versuche ergaben z. B., daß in der Reihe der Diarylmethanderivate die Aktivierung der Methingruppen durch nachbarständige Carbonylgruppen (also in Diarylmethylketonen) ungenügend ist, um mit α,β -ungesättigten Estern bei üblicher Arbeitsweise Kondensationsprodukte zu geben. Hingegen zeigte sich — und dies ist der Gegenstand vorliegender Erfindung —, daß durch Cyangruppen aktivierte Diarylmethanderivate (I) unter gleichen Reaktionsbedingungen mit Olefinkörpern, in welchen die Doppelbindung durch nachbarständige, ihre Additionsfähigkeit steigernde Gruppen, wie z. B. Carbonylgruppen, Carboxyalkylgruppen, Carbonamidgruppen, Carbonsäurenitril- oder Nitrogruppen, aktiviert ist, in zum Teil sehr guter Ausbeute Kondensationsprodukte liefern, welche wertvolle Zwischenprodukte für weitere Synthesen sind. Die Reaktion erfolgt primär im Sinne der allgemeinen Gleichung



in welcher Formel R_1 — R_3 Wasserstoff oder Alkylreste, X hingegen die oben gekennzeichnete aktivierende Gruppe, z. B. —CO.CH₃, —COO.
40 .CH₃, —CONH₂, —CN oder —NO₂ bedeutet.

Man erhält z. B. durch Kondensation von Diphenylmethylcyanid mit Methacrylsäuremethylester nach obiger Gleichung in etwa 80%iger Ausbeute den neuen $\gamma\gamma$ -Diphenyl- γ -cyano- α -methylbuttersäuremethylester.

Im Fall des Einsatzes von Olefinen vom Typus II mit speziell hiezu geeigneten Gruppierungen, z. B. Carbonamidgruppen, kann sich an die obengenannte Primärreaktion eine Sekundärreaktion anschließen, die zu heterocyclischen Ringgebilden führt. Z. B. ergibt die Reaktion von Diphenylelessigsäurenitril mit Methacrylsäureamid das in der Literatur noch nicht beschriebene 2-Oxo-3-methyl-5,5-diphenyl-6-imino-piperidin, dessen Entstehung im Sinne untenstehender Reaktionsfolge formuliert werden kann:



Die Kondensationspartner (I) und (II) können in molarem Verhältnis eingesetzt werden; bei den alkalischen Kondensationsmitteln, als welche vorzugsweise Alkoholate von Alkalimetallen Verwendung finden, bewährte es sich hingegen, diese nur in Bruchteilen, z. B. $\frac{1}{10}$ des molaren Verhältnisses anzuwenden, im Gegensatz zu einigen Angaben der Literatur, die für die Kondensationen vergleichbarer, aber andersartiger Partner die Verwendung von molaren Mengen empfehlen (Ann. 294, S. 273; 320, S. 77; Org. Synthesis II, 200). Als Lösungsmittel bewähren sich wasser-

freie niedere Alkohole, in welchen die Reaktion durch Rückflußerhitzen zum raschen Ablauf gebracht werden kann.

Beispiel 1: γ,γ -Diphenyl- γ -cyano- α -methylbuttersäuremethylester 0.6 g Natrium werden in 25 cm³ absolutem Methanol gelöst. In dieser Methyllösung löst man unter Erwärmen 47 g reines Diphenylmethylcyanid und fügt dann 25 g Methacrylsäuremethylester hinzu. Die Mischung wird am Wasserbad drei Stunden unter Rückfluß gekocht, dann noch in der Wärme mit 2 cm³ Eisessig neutralisiert und mit rund 80 cm³ Methanol verdünnt. In der Kälte erstarrt die Lösung zu einem Kristallbrei, der abfiltriert und mit Methanol gewaschen wird. Ausbeute rund 57 g = 80%. Schmelzpunkt 100—105° C. Aus der Mutterlauge können durch Einengen noch rund 5 g des Esters gewonnen werden. Nochmalig aus Methanol umkristallisiert schmilzt das Produkt bei 105—106° C.

Beispiel 2: 2-Oxo-3-methyl-5,5-diphenyl-6-iminopiperidin 0.1 g Natrium werden in 20 cm³ absolutem Äthanol gelöst. In dieser Äthyllösung werden 4 g Diphenylmethylcyanid (20.6 mMol) und 1.75 g Methacrylsäureamid (20.6 mMol) durch Erwärmen gelöst. Die Lösung wird drei Stunden am Rückflußkühler (mit CaCl₂-Rohr) gekocht. Die Reaktionsmischung wird darauf zwischen verdünnter Salzsäure und Äther verteilt. Aus der ätherischen Lösung wurden durch Eindampfen 2.6 g Diphenylmethylcyanid zurückgewonnen. Aus der salzsauren Lösung fallen beim Versetzen mit NaOH 1.9 g der Iminobase (= 35%), die, aus Alkohol umkristallisiert, bei 227° C schmilzt.

Beispiel 3: In eine Lösung von 2.92 g Natrium in 122 cm³ absolutem Methanol, werden unter Erwärmen 228 g Diphenylacetonitril eingetragen. Nach Erhalt einer homogenen Lösung werden 121 g Acrylsäuremethylester (stabilisiert) in Anteilen zugesetzt und anschließend der

Ansatz drei Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt. Sodann wird mit 10 cm³ Eisessig neutralisiert und bei 0.6—0.7 Torr destilliert; nach Abtrennen eines Vorlaufes geht der γ,γ -Diphenyl- γ -cyanbuttersäuremethylester bei 182—185° C über. Ausbeute: 235 g, entsprechend 71% der Theorie. Der reine Ester zeigt einen Schmelzpunkt von 32 bis 33° C.

PATENTANSPRÜCHE:

1. Verfahren zur Herstellung von neuen Kondensationsprodukten der Diarylmethanreihe, dadurch gekennzeichnet, daß Diarylmethylcyanide mit olefinischen Verbindungen, deren Doppelbindung durch nachbarständige, die Additionsfähigkeit der Doppelbindung steigernde Gruppierungen, wie Carbonyl-, Carboxyalkyl-, Carbonamid-, Nitril- oder Nitrogruppen, aktiviert ist, gemäß dem Verfahren nach Michael kondensiert werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Diphenylmethylcyanid in Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel mit Acrylsäure- oder Methacrylsäureestern zu Estern der γ,γ -Diphenyl- γ -cyanobuttersäure bzw. γ,γ -Diphenyl- γ -cyano- α -methylbuttersäure kondensiert wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Diphenylmethylcyanid in Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel mit Acrylsäure- bzw. Methacrylsäureamid zu 2-Oxo-5,5-diphenyl-6-iminopiperidin bzw. zu 2-Oxo-3-methyl-5,5-diphenyl-6-iminopiperidin kondensiert wird.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Kondensationsmittel und -medium alkoholische Lösungen von Alkoholaten der Alkalimetalle, deren Menge (in Molen) etwa $\frac{1}{10}$ der äquimolar angewendeten Kondensationspartner beträgt, verwendet werden.